



22世紀医療センター

22nd Century Medical and Research Center

講座名

再生医療・細胞治療講座

英文講座名 Department of Cell Therapy in Regenerative Medicine

再生医療の実用化技術の開発 —間葉系幹細胞大量培養・細胞品質評価

常 德華^{*1} 玄 峰俊^{*1} 堀川 雅人^{*2} 小林 正樹^{*2} 木田 克彦^{*2} 王 威^{*3} 張 健^{*3} 小野 稔^{*4}

*1 東京大学附属病院再生医療・細胞治療講座 *2 日産化学株式会社

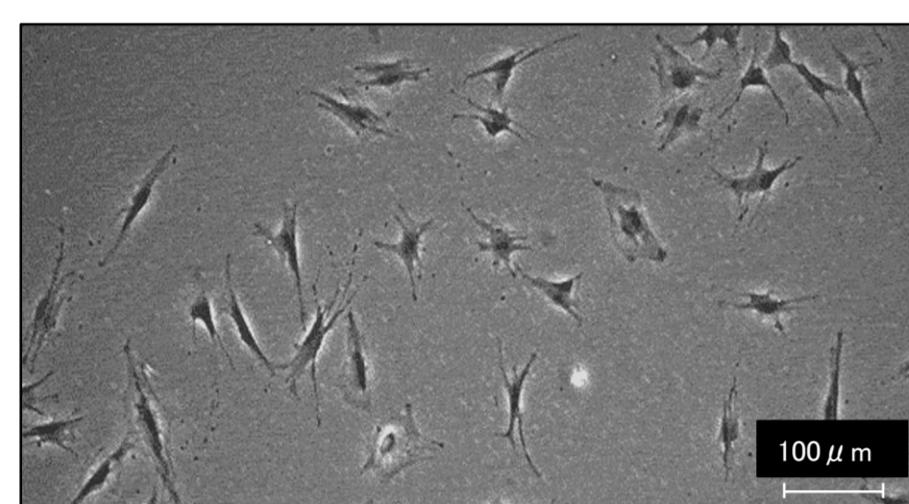
*3 香港維健医薬集團有限公司

*4 東京大学医学部附属病院心臓外科

研究目的

「再生医療・細胞治療研究」は再生医療の実用化技術である「3D間葉系幹細胞(MSCs)の大量培養」と「間葉系幹細胞に関する画像診断」の開発などを推進する目的である。

間葉系幹細胞(MSCs)



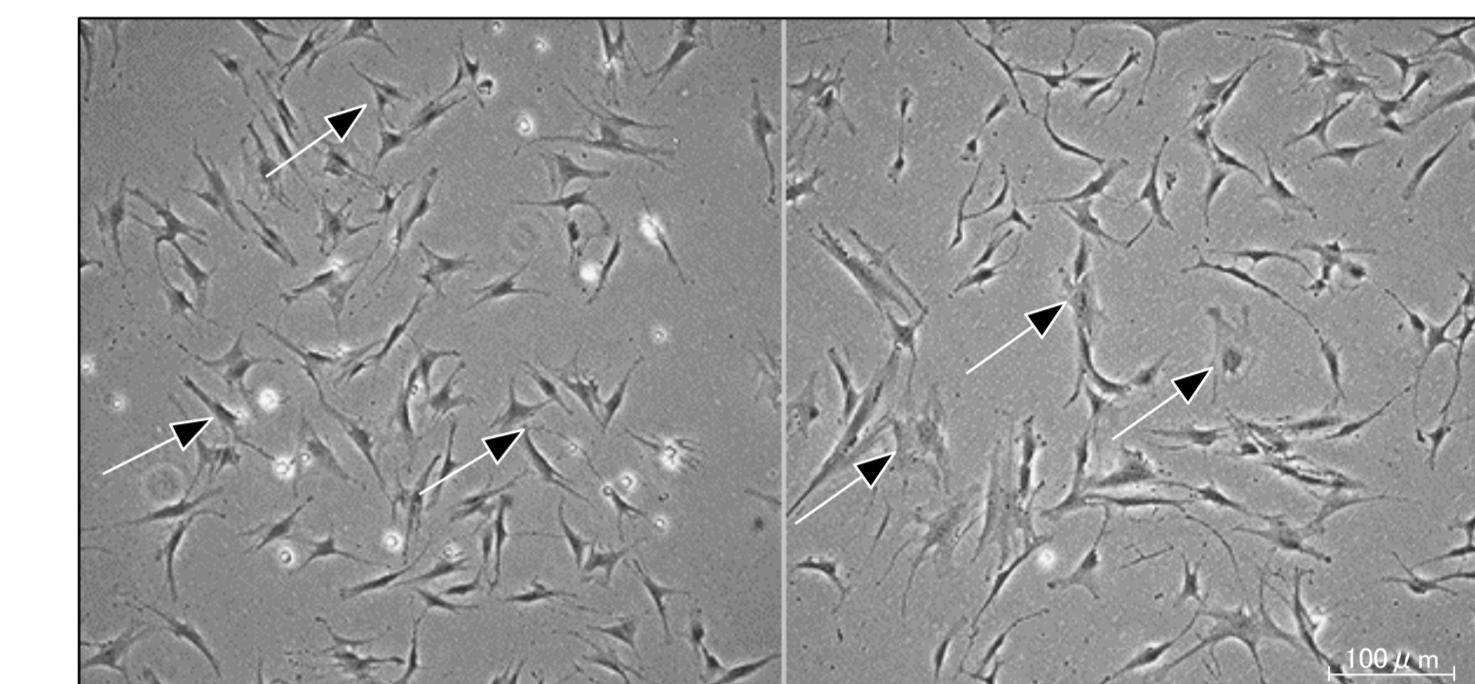
三次元(3D)培養の種類

培養の種類	浮遊 / 付着	2D / 3D 培養
ゲル培養	付着	2D/3D 培養
シート培養	付着	2D(単層)/3D 培養(多層)
スフェロイド培養	浮遊 / 付着	3D 培養
オルガノイド培養	浮遊 / 付着	3D 培養
灌流培養	浮遊 / 付着	3D 培養
攪拌培養	浮遊 / 付着	3D 培養
脱細胞での培養	付着	3D 培養
3Dバイオプリント	付着	3D 培養
その他の高分子材料	浮遊 / 付着	2D / 3D 培養

定義	由来	基準
間葉系幹細胞(MSCs)とは生体内に存在する幹細胞の一つで、中胚葉由来の組織である骨や軟骨、血管、心筋細胞に分化できる能力をもつ細胞である。	骨髄 脍帯血 羊水 臍帯 脊髄 脂肪 胎盤 末梢血 滑膜 ES細胞、iPS細胞誘導	標準的な培養条件でプラスチックに接着性を有する 表面マーカー Positive(≥95%) Negative(≤2%) CD105 CD45 CD73 CD34 CD90 CD14 or CD11b CD79α or CD19 HLA-DR

Dominici M, et al. Cytotherapy 2006; 8: 315-317.

MSCs品質評価の課題



若いMSCs 老化したMSCs
(株) Nikonより

- マーカーが発現していても増殖する細胞かどうかなどの品質の良さは判断できない。
- MSCは由来組織やドナー間での差も大きく、若い細代数であっても細胞増殖せず継代できない場合もある。
- どの段階でその培養を中断するかは、作業者の判断にゆだねられているのが現状である。

研究内容・課題

品質の高い「3D間葉系幹細胞(MSCs)大量培養」と「間葉系幹細胞画像診断」技術の実用化にむけて研究及び開発などを行い、特殊技術の習得を目的とした人材育成において、多くの技術者を養成することも本講座の大切な役割である。

Cellhesion® Culture (3D培養)

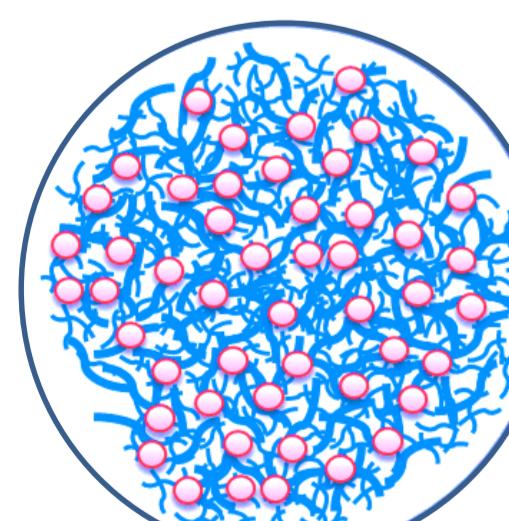
(株)日産化学は再生医療分野において間葉系幹細胞(MSC)培養用足場材「FCeM Cellhesion-MS」を開発した。動物試験では、同足場材で培養したMSCは、従来の平面培養された細胞に比べ約7倍の抗炎症作用を示しており、様々な疾患の治療への応用が期待されている。



A) Cellhesion®材料

B) 材料と培地

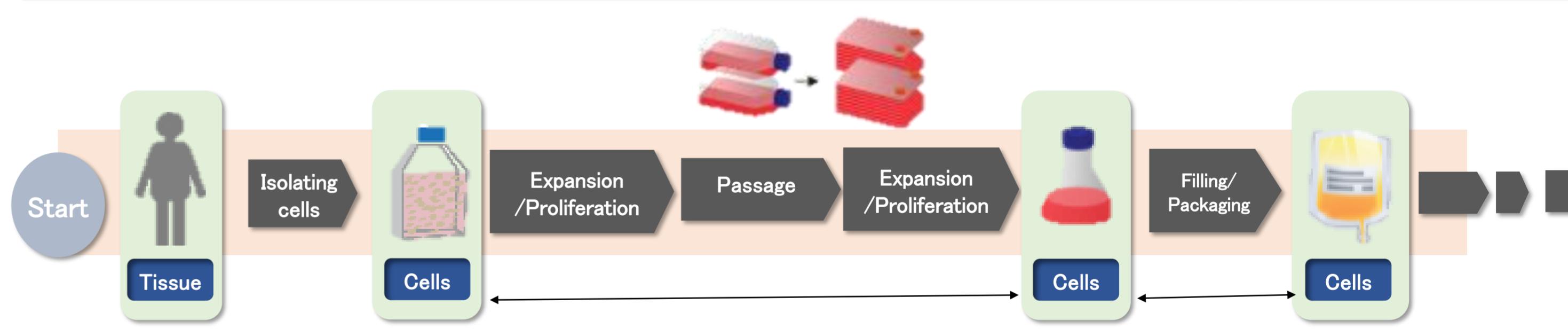
C) 細胞培養時の走査型電子顕微鏡画像(足場材を土台に真球状のMSCが増殖している)



D) Cellhesion® Cultureの形態

(株)日産化学より

細胞品質評価プロセス



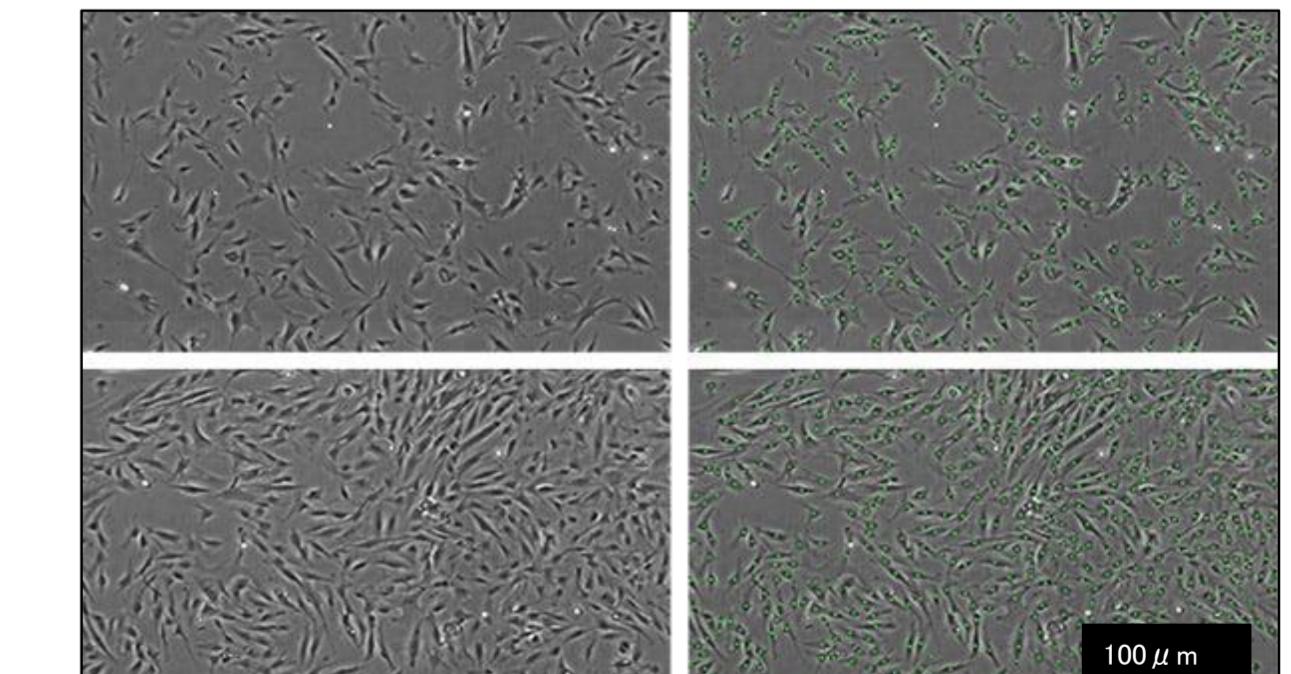
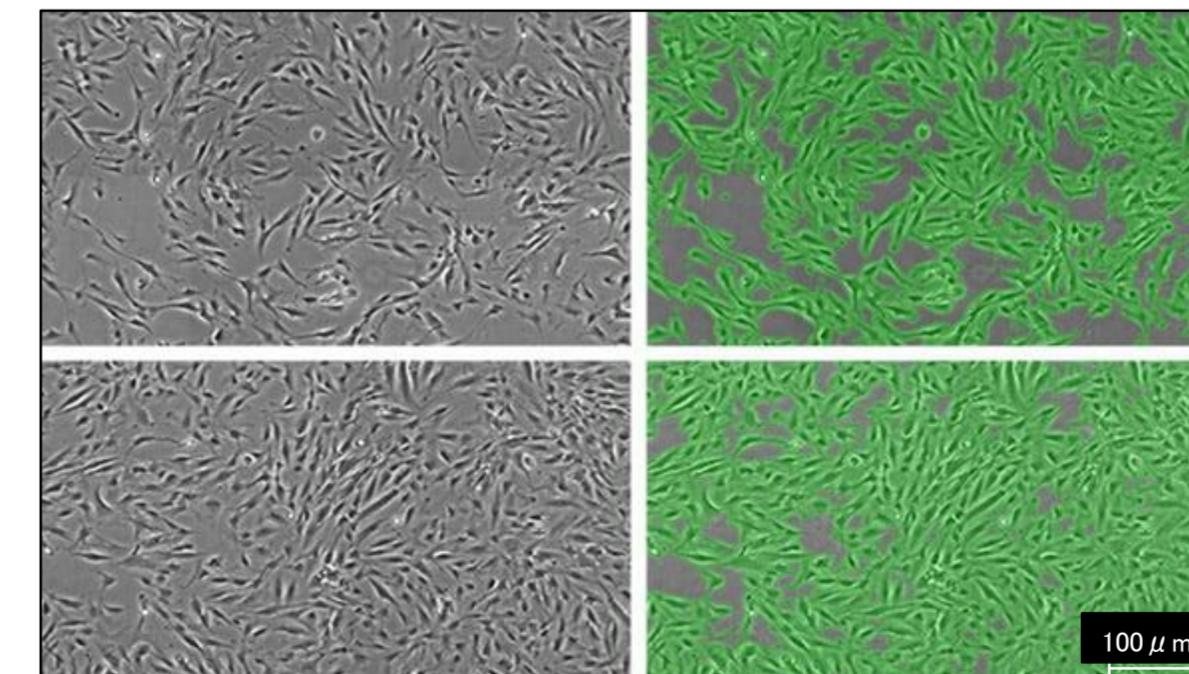
高分子基材を用いた
間葉系幹細胞の
大量培養

継体培養中における
間葉系幹細胞の
品質評価

最終製品
間葉系幹細胞の
品質評価



細胞観察装置 (BioStudio-T, Nikon, Japan)



培養過程の画像を保存し、加えて画像解析により細胞増殖などを数値化することにより、工程管理が可能となり、判断基準の明確化につながると考えられる。

期待される結果

「3D間葉系幹細胞の大量培養」と「間葉系幹細胞に関する画像診断」技術などの臨床研究を基盤に、国際レベルの先端的な再生医療研究及び開発を目指して、日本発の再生医療技術をグローバルに展開する活動をしていきたいと考える。

結論

- 三次元大量培養は二次元の物よりMSCsの未分化性・遊走性が保たれており、優位な治療効果を得られることが期待できる。
- 三次元培養されたMSCsの形状を観察・評価することで品質評価を行うことが可能となる。